

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-162215

(P2004-162215A)

(43) 公開日 平成16年6月10日(2004.6.10)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
D06M 11/76	D06M 11/76	4C081
A61L 17/00	A61L 17/00	4L031
A61L 27/00	A61L 27/00 Y	4L035
D01D 5/08	D01D 5/08 D	4L045
D01F 6/62	D01F 6/62 305Z	
審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 9 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2002-330410 (P2002-330410)
 (22) 出願日 平成14年11月14日 (2002.11.14)

(71) 出願人 000003001
 帝人株式会社
 大阪府大阪市中央区南本町1丁目6番7号
 100099678
 (74) 代理人 弁理士 三原 秀子
 (72) 発明者 三好 孝則
 山口県岩国市日の出町2番1号 帝人株式
 会社岩国研究センター内
 (72) 発明者 小村 伸弥
 山口県岩国市日の出町2番1号 帝人株式
 会社岩国研究センター内
 (72) 発明者 峯松 宏昌
 山口県岩国市日の出町2番1号 帝人株式
 会社岩国研究センター内
 Fターム (参考) 4C081 AC02 BA16 CA171 DA04 DB01
 最終頁に続く

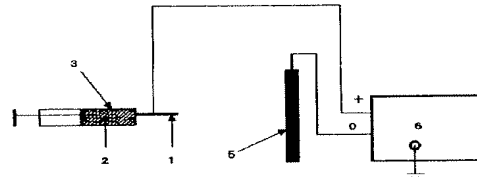
(54) 【発明の名称】 ポリグリコール酸繊維構造体、およびその製造方法

(57) 【要約】

【課題】 柔軟性を有するポリグリコール酸を主成分とする繊維構造体およびその製造方法の提供。

【解決手段】 平均繊維径が10～10000nmであるポリグリコール酸を主成分とする繊維構造体を作成し、さらに超臨界二酸化炭素中に浸漬する繊維構造体の製造方法。なお繊維構造体を作成する方法としては静電紡糸法が好ましい。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項1】

平均繊維径が10～1000.0nmであるポリグリコール酸を主成分とする繊維構造体を作成し、さらに超臨界二酸化炭素中に浸漬する繊維構造体の製造方法。

【請求項2】

該ポリグリコール酸を主成分とする繊維構造体を作成する際に、ポリグリコール酸を含む紡糸液を電極間で形成された静電場中に吐出し、紡糸液を電極に向けて曳糸し、形成される繊維状物質を捕集する静電紡糸法によって繊維構造体を作成する請求項1記載の繊維構造体の製造方法。

【請求項3】

超臨界二酸化炭素中に浸漬する際の超臨界二酸化炭素の温度が、32℃～200℃である請求項1または2に記載の製造方法。

【請求項4】

請求項1～3のいずれか1項に記載の製造方法によって製造された繊維構造体。

【請求項5】

平均繊維径が10～1000.0nmであり、引張弾性率が5～20MPaかつ引張強度が1～4MPaであるポリグリコール酸繊維構造体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明はポリグリコール酸を主成分とする繊維構造体およびその製造方法に関する。更に詳しくは、引張強度を急激に低下させることなく、柔軟性に優れたポリグリコール酸繊維構造体およびその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

再生医療分野においては、細胞を培養する際に基材として多孔体が用いられることがある。多孔体としては凍結乾燥による発泡体や繊維構造体が知られている。これら多孔体は細胞との親和性や生体内分解性、安全性などが必要とされる。

【0003】

また手術用縫合糸などに用いられるポリグリコール酸は優れた生体適合性と生体内分解性、安全性を有しており、ポリグリコール酸からなる繊維構造体を基材に用いることが検討されている（例えば、非特許文献1参照。）。しかしながら、これら方法で得られる繊維構造体は繊維径が大きすぎるため、繊維構造体の柔軟性が不十分であり、より繊維径の小さい繊維構造体が望まれていた。

【0004】

一方繊維径の小さい繊維構造体を製造する方法として、静電紡糸法は公知である。静電紡糸法は、液体、例えば繊維形成物質を含有する溶液等を電場内に導入し、これにより液体を電極に向かって曳かせ、繊維状物質を形成させる工程を包含する。普通、繊維形成物質は溶液から曳き出される間に硬化させる。硬化は、例えば冷却（例えば、紡糸液体が室温で固体である場合）、化学的硬化（例えば、硬化用蒸気による処理）、または溶媒の蒸発などにより行われる。また、得られる繊維状物質は、適宜に配置した受容体上に捕集され、必要ならばそこから剥離することも出来る。

【0005】

例えば特定条件を満たした紡糸液を高電圧下で紡糸することによりポリビニルアルコールの微細繊維シートが得られることが報告されている（例えば、特許文献1参照。）。また、紡糸液の表面張力と蒸発速度を制御することで直径が0.5μm未満の繊維物質が得られることが報告されている（例えば、特許文献2参照。）。しかし柔軟性の点ではいまだ不十分であった。

【0006】

ポリグリコール酸に関しても、同様に静電紡糸法によって繊維径の非常に小さい繊維より

10

20

30

40

50

なる繊維構造体が得られることが報告されている（例えば、非特許文献2参照。）。しかしながら、これら静電紡糸法を用いて得られた繊維構造体も、細胞を培養する基材（足場）として用いるには柔軟性が不十分であった。また柔軟性のみを確保するため通常の紡糸条件の中で条件変更をすると、引張強度が急激に低下し実質的に取り扱いが困難となる可能性が大きい。

【0007】

【特許文献1】

特開昭63-145465号公報（1～3頁）

【0008】

【特許文献2】

10

特開平3-220305号公報（1～4頁）

【0009】

【非特許文献1】

大野典也、相澤益男監訳代表「再生医学」株式会社エヌ・ティー・エス、2002年1月31日、258頁

【0010】

【非特許文献2】

Eugene D. Bolland, Gary L. Bowlin, David G. Simpson, Gary E. Wnek 著、Polymeric Materials: Science & Engineering 2001, 85, 51

20

【0011】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は引張強度を急激に低下させることなく、柔軟性を有するポリグリコール酸を主成分とする繊維構造体を提供することにある。また本発明の他の目的は、柔軟性を有するポリグリコール酸を主成分とする繊維構造体の製造方法を提供することにある。

【0012】

【課題を解決するための手段】

本発明は、以下のとおりである。

1. 平均繊維径が10～10000nmであるポリグリコール酸を主成分とする繊維構造体を作成し、さらに超臨界二酸化炭素中に浸漬する繊維構造体の製造方法。
2. そのポリグリコール酸を主成分とする繊維構造体を作成する際に、ポリグリコール酸を含む紡糸液を電極間で形成された静電場中に吐出し、紡糸液を電極に向けて曳糸し、形成される繊維状物質を捕集する静電紡糸法によって繊維構造体を作成する1.に記載の繊維構造体の製造方法。
3. 超臨界二酸化炭素中に浸漬する際の超臨界二酸化炭素の温度が、32℃～200℃である1.または2.に記載の製造方法。
4. 1.～3.のいずれか1つに記載の製造方法によって製造された繊維構造体。
5. 平均繊維径が10～10000nmであり、引張弾性率が5～20MPaかつ引張強度が1～4MPaであるポリグリコール酸繊維構造体。

30

【0013】

【発明の実施の形態】

以下、本発明について詳述する。

【0014】

本発明における繊維構造体は平均繊維径が10～10000nmであるポリグリコール酸を主成分とする。また繊維構造体とは、得られた単数または複数の繊維が積層され、織り、編まれ、若しくはその他の手法により集積されて形成された3次元の構造体を好ましく挙げられるが、単繊維であるフィラメントおよびフィラメントを複数集めたヤーンもまた好ましい例として包含するものとする。またポリグリコール酸は繊維形成性を有し、かつ必要な物性を示せば、特に分子量は制限されないが、通常は、固有粘度 $[\eta]$ に換算して0.6～2.5（20℃、1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロイソプロパノール中

40

50

）であることが好ましい。また「主成分とする」とは、全重合体中の少なくとも70重量%以上がポリグリコール酸に由来する化学構造であることを指す。

【0015】

また本発明において、ポリグリコール酸を主成分とする繊維構造体の平均繊維径は10～10000nmである。平均繊維径が10nmより小さいと、生体内分解性が早すぎるため好ましくない。また、平均繊維径が10000nmより大きいと柔軟性が不十分であり、好ましくない。より好ましい平均繊維径は20～5000nmであり、特に好ましい平均繊維径は50～3000nmである。なお繊維径とは繊維断面の直径を表す。

【0016】

本発明においては、その目的を損なわない範囲で、他のポリマーを併用（例えばポリマー共重合、ポリマーブレンド等）しても良い。他のポリマーとしては、例えばポリ乳酸、ポリ乳酸-ポリグリコール酸共重合体、若しくはポリカプロラクトンといった脂肪族ポリエステル；ポリエチレングリコール等の脂肪族ポリエーテル；コラーゲン、若しくはゼラチンといったポリアミノ酸；またはアルギン酸、キチン、若しくはキトサンといった多糖類などを挙げることが出来る。

【0017】

またポリグリコール酸の繊維構造体を製造する方法としては、通常の高分子体の溶液から紡糸・繊維構造体を作成する方法であれば、いずれも用いることができる。例えば溶融紡糸法、乾式紡糸法、湿式紡糸法により繊維を得た後、得られた繊維をスパンボンド法により製造する方法、メルトブロー法により製造する方法もしくは静電紡糸法により製造する方法が挙げられる。なかでも静電紡糸法によって製造するのが好ましい。以下静電紡糸法により製造する方法について詳細に説明する。

【0018】

本発明で用いる静電紡糸法ではポリグリコール酸を含む紡糸液を電極間で形成された静電場中に吐出し、紡糸液を電極に向けて曳糸し、形成される繊維状物質を捕集することによって得ることができる。繊維状物質とは既に紡糸液の溶媒が留去され、繊維構造体となっている状態のみならず、いまだ紡糸液の溶媒を含んでいる状態も示している。本発明で用いられる電極は、金属、無機物、または有機物のいかなるものでも導電性を示しさえすれば良い。また、絶縁物上に導電性を示す金属、無機物、または有機物の薄膜を持つものであっても良い。本発明における静電場は一對又は複数の電極間で形成されており、いずれの電極に高電圧を印加しても良い。これは例えば電圧値が異なる高電圧の電極が2つ（例えば15kVと10kV）と、アースにつながった電極の合計3つの電極を用いる場合も含み、または3本を越える数の電極を使う場合も含むものとする。

【0019】

本発明における紡糸液中のポリグリコール酸の濃度は1～15重量%であることが好ましい。ポリグリコール酸の濃度が1重量%より小さいと、濃度が低すぎるため繊維構造体を形成することが困難となり好ましくない。また、15重量%より大きいと得られる繊維構造体の繊維径が大きくなり好ましくない。より好ましいポリグリコール酸の濃度は2～12重量%である。

【0020】

紡糸液を形成する溶媒はポリグリコール酸を所定の濃度に溶解することが可能であれば特に制限されないが、1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロイソプロパノールがポリグリコール酸の溶解性から好ましく用いることが出来る。

【0021】

紡糸液を静電場中に吐出するには、任意の方法を用いることが出来る。例えば、一例として図1を用いて以下説明する。紡糸液2をノズルに供給することによって、紡糸液を静電場中の適切な位置に置き、そのノズルから紡糸液を電界によって曳糸して繊維化させる。このためには適宜な装置を用いることができ、例えば注射器の筒状の紡糸液保持槽3の先端部に適宜の手段、例えば高電圧発生器6にて電圧をかけた注射針状の紡糸液噴出ノズル1を設置して、紡糸液をその先端まで導く。接地した繊維状物質捕集電極5から適切な距

10

20

30

40

50

離に該噴出ノズル 1 の先端を配置し、紡糸液 2 が該噴出ノズル 1 の先端を出るときにこの先端と繊維状捕集電極 5 の間にて繊維状物質を形成させる。

【0022】

また当業者には自明の方法で紡糸液の微細滴を静電場中に導入することもできる。一例として図 2 を用いて以下に説明する。その際の唯一の要件は液滴を静電場中に置いて、繊維化が起こりうるような距離に繊維状物質捕集電極 5 から離して保持することである。例えば、ノズル 1 を有する紡糸液保持槽 3 中の紡糸液 2 に直接、直接繊維状物質捕集電極に対抗する電極 4 を挿入しても良い。

【0023】

紡糸液をノズルから静電場中に供給する場合、数個のノズルを用いて繊維状物質の生産速度を上げることもできる。電極間の距離は、帯電量、ノズル寸法、紡糸液流量、紡糸液濃度等に依存するが、10 kV 程度のときには 5 ~ 20 cm の距離が適当であった。また、印加される静電気電位は、一般に 3 ~ 100 kV、好ましくは 5 ~ 50 kV、一層好ましくは 5 ~ 30 kV である。所望の電位は任意の適切な方法で作れば良い。

【0024】

本発明においては、紡糸液を電極に向けて曳糸する間に、条件に応じて溶媒が蒸発して繊維状物質が形成される。通常室温であれば繊維状物質捕集電極上に捕集されるまでの間に溶媒は完全に蒸発するが、もし溶媒蒸発が不十分な場合は減圧条件下で曳糸しても良い。また、曳糸する温度は溶媒の蒸発挙動や紡糸液の粘度に依存するが、通常は、0 ~ 50 °C である。そして繊維状物質が繊維状物質捕集電極 5 上に集積されて繊維構造体が製造される。

【0025】

本発明における繊維構造体が 3 次元の構造体である時、その厚みは特に限定されないが、通常は 0.05 ~ 5 mm であることが好ましい。厚みが 0.05 mm より小さいと繊維構造体の取扱性が悪くなり好ましくない。また、5 mm より大きいと柔軟性が不十分となり、好ましくない。好ましい厚みは 0.1 ~ 3 mm である。

【0026】

本発明の製造方法は、上記方法によって繊維構造体を作成し、さらに超臨界二酸化炭素中に浸漬することである。この超臨界二酸化炭素中に浸漬することが必須である。原因はいまだに不明であるが、超臨界状態の二酸化炭素に浸漬することで引張強度を急激に低下させることなく、繊維構造体の柔軟性が向上する。

【0027】

超臨界状態は気体と液体が共存できる限界の温度、圧力を超えた状態であり、二酸化炭素の場合温度 31.1 °C、圧力 7.38 MPa 以上である。本発明の製造方法においては、超臨界二酸化炭素の温度は 32 °C ~ 200 °C であることが好ましい。32 °C より低いと引張強度を急激に低下させることなく、柔軟性を向上することが困難であり好ましくない。また、200 °C より高いと繊維構造体はその形状を維持することが困難であり、好ましくない。より好ましい温度は 35 °C ~ 100 °C である。

【0028】

本発明の超臨界二酸化炭素の圧力は、7.38 MPa 以上であれば特に限定されないが、装置の安全上やコストの観点から、40 MPa 以下が好ましい。より好ましい圧力は、8 ~ 20 MPa である。

【0029】

また超臨界状態とは上述のように、気体と液体が共存できる限界の温度、圧力を超えた状態であり、気体と液体の両方の特性をもつ状態なので「浸漬する」とは液体（或いはそれに近似した）状態に浸漬するという通常思われる概念のみにとどまるものではなく、気体（或いはそれに近似した）状態に接触するという概念も含むものである。

【0030】

本発明において、繊維構造体を超臨界二酸化炭素中に浸漬しているとき、温度と圧力を一定に保っても良いし、変化させても良い。本発明において、繊維構造体を超臨界二酸化炭

素中に浸漬する時間は、5分以上であるとその柔軟性が向上する効果が顕著になり好ましい。より好ましい浸漬時間は30分以上である。このような製造方法にて製造された繊維構造体が再生医療分野において、好ましい性質を発現する。

【0031】

なお本発明においては、例えば上記のような製造方法に限定されず、他の製造方法で得られた平均繊維径が10～10000nmであり、引張弾性率が5～20MPaかつ引張強度が1～4MPaであるポリグリコール酸繊維構造体も再生医療分野において細胞を培養する基材（足場）として好ましい。好ましくは20～5000nm、より好ましくは50～3000nmの平均繊維径のポリグリコール酸繊維構造体である。また好ましくは1.2～4MPa、より好ましくは1.5～4MPaの引張強度のポリグリコール酸繊維構造体である。平均繊維径が10～10000nmの範囲外の場合に好ましくないのは先述のとおりであり、引張弾性率が5MPa未満では繊維構造体として取り扱いが困難であり、20MPaを超えると柔軟性が不十分で細胞を培養する基材（足場）としての使用が困難となり好ましくない。また引張強度が1MPa未満では繊維構造体としての取り扱いが困難であり、引張強度が4MPaを超えると引張弾性率が20MPaを超えることがあり、柔軟性が不十分となり好ましくない。

【0032】

【発明の効果】

本発明はポリグリコール酸を主成分とする柔軟な繊維構造体の製造方法およびポリグリコール酸繊維構造体を提供する。また本発明によって得られる繊維構造体は、良好な柔軟性と十分な強度を有するため体内に埋め込んだ際に周囲の組織との親和性が優れ、また細胞培養の基材（足場）として用いる際に細胞との親和性が優れるなど大変好ましい性質を示すものである。

【0033】

【実施例】

以下本発明を実施例により説明するが、本発明は、これらの実施例に限定されるものではない。

（1）ポリグリコール酸の固有粘度 $[\eta]$

1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロイソプロパノール中、20℃にて、ウベローデ粘度管を用いて測定した。

（2）引張強度、引張伸度、引張弾性率

試長20mm、引張速度20mm/分で伸長し、破断時の強度、伸度および伸長開始時の弾性率を測定した。測定は5回行い、その平均値を用いた。

【0034】

【実施例1】

ポリグリコール酸（ $[\eta] = 1.0$ ）を1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロイソプロパノールに溶解して5重量%の溶液とした。図2に示す装置を用いて、該溶液を繊維状物質捕集電極5に15分間吐出した。紡糸速度は5ml/hrであり、電圧は8kV、噴出ノズル1から繊維状物質捕集電極5までの距離は10cmであった。得られた繊維構造体を走査型電子顕微鏡で測定したところ、平均繊維径は500nmであり、平均繊維径が100nm以下と2000nm以上の繊維構造体は存在しなかった。

【0035】

このようにして得られた繊維構造体を、40℃、15MPaの超臨界二酸化炭素中に4時間浸漬した。得られた平均繊維径は500nmの繊維構造体について、引張強度、引張伸度、引張弾性率を測定した。得られた結果を表1に示す。

【0036】

【実施例2】

40℃、15MPaの超臨界二酸化炭素中に浸漬する代わりに、50℃、15MPaの超臨界二酸化炭素中に浸漬した以外は実施例1と同様の操作を行った。得られた平均繊維径は500nmの繊維構造体について、その結果を表1に示す。

【0037】

【比較例1】

超臨界二酸化炭素中に浸漬しなかった以外は実施例1と同様の操作を行った。得られた結果を表1に示す。

【0038】

【比較例2】

超臨界二酸化炭素の代わりに、空气中で40℃に4時間保持した以外は実施例1と同様の操作を行った。得られた結果を表1に示す。

【0039】

【表1】

10

	実施例1	実施例2	比較例1	比較例2
引張強度 (MPa)	1.7	1.7	2.1	1.9
引張伸度 (%)	75	84	86	76
引張弾性率 (MPa)	11	7	28	23

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の製造方法のなかで、紡糸液を静電場中に吐出する静電紡糸法で用いる装置の一例である。 20

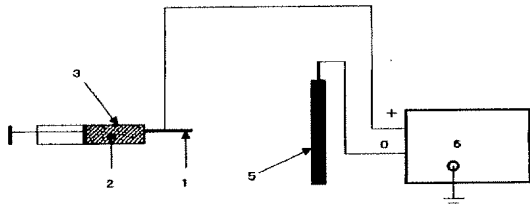
【図2】本発明の製造方法のなかで、紡糸液の微細滴を静電場中に導入する静電紡糸法で用いる装置の一例である。

【符号の説明】

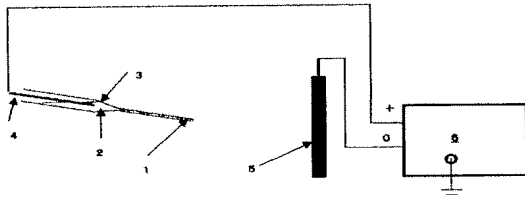
1. 噴出ノズルまたはノズル
2. 紡糸液
3. 紡糸液保持槽
4. 電極
5. 繊維状物質捕集電極
6. 高電圧発生器

30

【図 1】



【図 2】



フロントページの続き

(51)Int. Cl. ⁷

F I

テーマコード (参考)

D O 6 M 5/08

F ターム(参考) 4L031 AA18 AB01 BA08 DA05
4L035 BB02 BB11 CC20 DD13 DD20 EE08
4L045 AA01 BA06 DA60 DC39

PAT-NO: JP02004162215A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 2004162215 A

TITLE: FIBER STRUCTURE OF POLYGLYCOLIC ACID AND
METHOD FOR PRODUCING THE SAME

PUBN-DATE: June 10, 2004

INVENTOR-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
MIYOSHI, TAKANORI	N/A
KOMURA, NOBUYA	N/A
MINEMATSU, HIROMASA	N/A

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
TEIJIN LTD	N/A

APPL-NO: JP2002330410

APPL-DATE: November 14, 2002

INT-CL (IPC): D06M011/76, A61L017/00 , A61L027/00 , D01D005/08 ,
D01F006/62

ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a fiber structure having flexibility and consisting essentially of a polyglycolic acid; and to provide a method for producing the fiber structure.

SOLUTION: The method for producing the fiber structure of the polyglycolic acid comprises forming a fiber structure having 10-10,000nm average fiber diameter and consisting essentially of the polyglycolic acid, and soaking the resultant fiber structure in supercritical carbon dioxide. An electrostatic spinning method is preferable as the method for forming the fiber